

**ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΑ  
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ****Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε  
βρέφος με αυξημένη λιποπρωτεΐνη Α**

**Α. Ευθυμιάδη<sup>1</sup>**  
**Φ. Παλαμίδου<sup>1</sup>**  
**Ε. Πλατοκούκη<sup>2</sup>**  
**Σ. Γιουρούκος<sup>1</sup>**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Περιγράφεται βρέφος θήλυ, ηλικίας 12 μηνών, το οποίο εισήχθη στην κλινική μας, επειδή παρουσίασε δύο επεισόδια απύρετων γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών και 12 ώρες αργότερα δεξιά ημιπάρεση. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε έμφρακτο στο πεδίο διανομής της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και η μαγνητική αγγειογραφία, απόφραξη αυτής. Το παιδί ετέθη σε θεραπεία με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους για 3 εβδομάδες, μακροχρόνια χορήγηση ασπιρίνης σε χαμηλή δόση και αντιεπιληπτική αγωγή. Παρουσίασε γρήγορη και σημαντική αποκατάσταση της κινητικότητας, με μοναδικό νευρολογικό κατάλοιπο ήπια πυραμιδική συνδρομή δεξιού κάτω άκρου.

Ο εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος για την αιτιολογική διερεύνηση του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ήταν αρνητικός, με εξαίρεση τα αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεΐνης Α, σημαντικού ανεξάρτητου προθρομβωτικού παράγοντα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στα παιδιά. Στα σημαντικά αίτια των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στην παιδική ηλικία περιλαμβάνονται επίσης η ανεμευλογιά, η οποία προκαλεί αγγειίτιδα των εγκεφαλικών αρτηριών και η ελαφρά κάκωση της κεφαλής ως εκλυτικός παράγοντας, καταστάσεις που αναφέρονταν στο ατομικό ιστορικό του παιδιού μας.

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στην παιδική ηλικία αποτελούν πολυπαραγοντική νόσο. Μεγάλη σημασία έχουν η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπισή τους και κυρίως η λεπτομερής αιτιολογική διερεύνηση, με σκοπό τον καθορισμό της πρόγνωσης και την πρόληψη των υποτροπών. (*Δελτ Α΄ Παιδιατρ Κλιν Πανεπ Αθηνών 2006, 53(2):148-154*)

**Λέξεις ευρετηριασμού:** αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, λιποπρωτεΐνη Α.

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια είναι σχετικά σπάνια στα παιδιά, αν και η συχνότητά τους αυξάνεται τα τελευταία χρόνια και υπολογίζεται σε 2.5-3.1 επεισόδια ανά 100.000 παιδιά ανά έτος. Οι γνωστοί παράγοντες που ενοχοποιούνται στα εγκεφαλικά επεισόδια των ενηλίκων, όπως η αθηροσκλήρωση, η υπέρταση,

<sup>1</sup>Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία»

<sup>2</sup>Μονάδα Αιμορραγικών Διαθέσεων, Νοσοκομείο Παιδων «Αγία Σοφία»

ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, κ.λπ. δεν απαντώνται στα παιδιά. Τα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στα παιδιά αποτελούν πολυπαραγοντική νόσο, καθώς στην αιτιολογία τους εμπλέκονται ποικίλοι και ετερογενείς προδιαθεσικοί παράγοντες. Παρόλη την αυξανόμενη γνώση των τελευταίων χρόνων, η παθοφυσιολογία τους παραμένει ακόμη ασαφής και σε ένα ποσοστό 20-30% δεν ανευρίσκεται κανένας αιτιολογικός παράγοντας<sup>1,2</sup>.

Η πρόγνυσή τους είναι καλύτερη από ό,τι στους ενήλικες. Υπάρχει, όμως, ένα σημαντικό ποσοστό θανάτων, καθώς και μόνιμων νευρολογικών καταλοίπων (σπασμοί, ημιπληγία, μαθησιακές δυσκολίες, κινητικά προβλήματα και νοητική υστέρηση)<sup>3-5</sup>. Το σημαντικότερο πρόβλημα είναι ο κίνδυνος υποτροπής, που μπορεί να κυμαίνεται από 8-42%, ανάλογα με την υποκείμενη νόσο ή τον προδιαθεσικό παράγοντα<sup>6,7</sup>.

Γι' αυτό έχει μεγάλη σημασία η έγκαιρη διάγνωση και η άμεση αντιμετώπιση των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στα παιδιά και κυρίως η λεπτομερής αιτιολογική διερεύνηση, με σκοπό την πρόληψη των υποτροπών.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Βρέφος θήλυ, ηλικίας 12 μηνών, διεκομίσθη στην κλινική μας από το νοσοκομείο Κέρκυρας, λόγω επεισοδίων απύρετων σπασμών. Συγκεκριμένα το παιδί παρουσίασε 12 ώρες προ της εισαγωγής του, επεισόδιο γενικευμένων τονικοκλονικών σπασμών διάρκειας δευτερολέπτων, χωρίς να αναφέρεται εμπύρετο ή συμπτωματολογία λοίμωξης τις τελευταίες ημέρες. Προ 2ημέρου είχε υποστεί ελαφρά κάκωση κεφαλής μετά από πτώση από το κρεβάτι.

Στο νοσοκομείο Κέρκυρας, όπου μεταφέρθηκε, παρουσίασε 2 νέα επεισόδια σπασμών σε μεσοδιάστημα 2 ωρών, που αντιμετωπίστηκαν αρχικά με διαζεπάμη από το ορθό και στη συνέχεια ενδοφλέβια φόρτιση με βαλπροϊκό νάτριο. Έγινε αδρός εργαστηριακός έλεγχος χωρίς παθολογικά ευρήματα, καθώς και αξονική τομογραφία εγκεφάλου, χωρίς χαρακτηριστικά παθολογικά ευρήματα. Παρατηρήθηκε μόνο μικρή υπόπυκνη βλάβη στην περιοχή των αριστερών βασικών γαγγλίων, η οποία ήταν εν τω βάθει, δεν επηρέαζε το φλοιό και κατά συνέπεια δεν μπορούσε να συσχετισθεί με τα επεισόδια σπασμών.

Επρόκειτο για το 2ο παιδί, φαινοτυπικά υγιών

## ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΩΝ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

- Καρδιολογικά αίτια
- Αγγειοπάθειες
- Αιματολογικά νοσήματα
- Λοιμώξεις
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Μεταβολικά αίτια
- Προθρομβωτικοί παράγοντες
- Κακώσεις
- Διάφορα (φάρμακα, τοξικές ουσίες, ακτινοβολία, ημι-κρανία)

γονέων. Από το οικογενειακό αναμνηστικό αναφέρεται ο μητρικός παππούς με στεφανιαία νόσο.

Το παιδί γεννήθηκε μετά από τελειόμηνο κύηση, με καισαρική τομή, χωρίς περιγεννητικά προβλήματα. Η αναπτυξιακή του εξέλιξη ήταν φυσιολογική. Αναφέρονται νοσηλεία για βρογχολίτιδα σε ηλικία 13 ημερών και νόσηση από ανεμευλογιά προ 3μήνου.

Κατά την αντικειμενική εξέταση στην εισαγωγή του, το παιδί ήταν σε καλή γενική κατάσταση και απύρετο. Η εξέταση των συστημάτων δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα, πλην ελαφράς αστάθειας στη βάδιση, που δεν μπορούσε να αξιολογηθεί, γιατί το παιδί είχε μόλις περπατήσει πριν λίγες ημέρες.

Στον εργαστηριακό έλεγχο ανευρέθησαν ήπια αναιμία, χαμηλοί δείκτες φλεγμονής και φυσιολογικός βιοχημικός έλεγχος, πλην ελαφρά αυξημένης CRP, λόγω των σπασμών.

Περίπου 12 ώρες μετά την εισαγωγή του το παιδί παρουσίασε ημιπάρεση δεξιού άνω και κάτω άκρου, με συνοδό υπνηλία και ευερεθιστότητα, καθώς και νέο επεισόδιο εστιακών σπασμών με δευτερογενή γενίκευση.

Έγινε πλήρης έλεγχος του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (κύτταρα 5/κοπ, λεύκωμα <20mg/dl, γλυκόζη 71mg/dl) και η βυθοσκόπηση δεν ανέδειξαν παθολογικά ευρήματα. Το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα παρουσίαζε διάγραμμα υπνηλίας ασύμμετρο υπέρ του αριστερού ημισφαιρίου. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου παρουσίασε υπόπυκνη απεικόνιση του παρεγχύματος αριστερά στη λευκή ουσία, που πε-

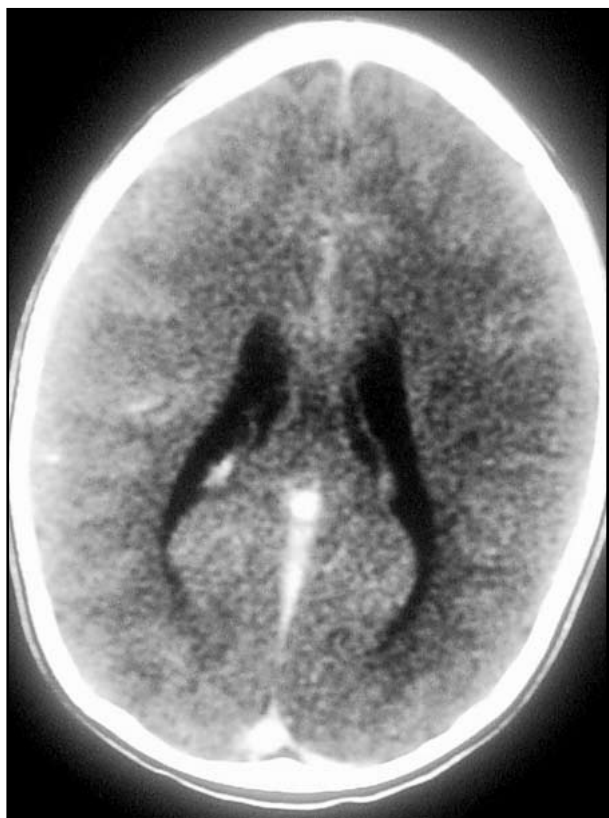
ριελάμβανε και τα βασικά γάγγλια και επεκτεινόταν σχεδόν μέχρι το φλοιό (εικόνα 1). Τα απεικονιστικά ευρήματα θεωρήθηκαν μη ειδικά και θα μπορούσαν να αποδοθούν σε έμφρακτο ή εγκεφαλίτιδα.

Ο απεικονιστικός έλεγχος ολοκληρώθηκε με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, όπου παρατηρήθηκαν εστίες παθολογικής εντάσεως στο αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο, από τη λευκή ουσία έως το φλοιό, ευρήματα συμβατά με πρόσφακτο έμφρακτο στο πεδίο διανομής της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (εικόνα 2). Συγχρόνως έγινε μαγνητική αγγειογραφία εγκεφάλου, όπου απεικονίσθη απόφραξη της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας 1.5εκ μετά την έκφυσή της (εικόνα 3).

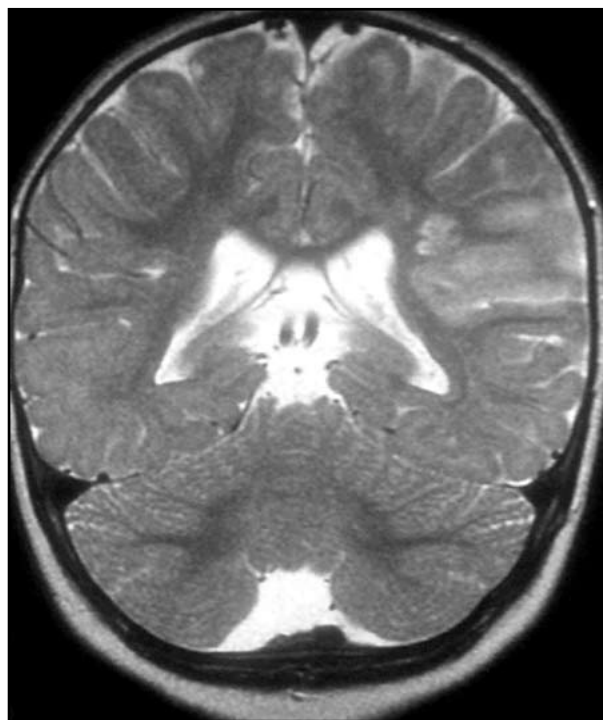
Με βάση αυτά τα ευρήματα και τους πιθανούς αιτιολογικούς παράγοντες των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (πίνακας 1), ελήφθη πλήρης εργαστηριακός έλεγχος (αιματολογικός, βιοχημικός, ορολογικός, ανοσολογικός, μεταβολικός, έλεγχος πτητικότητας, γονιδιακός έλεγχος θρομβοφιλίας,

γονιδιακός έλεγχος για σύνδρομο MELAS), με μοναδικό παθολογικό εύρημα αυξημένη λιποπρωτεΐνη Α (79,8-103mg/dl φ.τ.<30), έναν από τους σημαντικότερους προθρομβωτικούς παράγοντες και το παιδί ετέθη σε αντιική αγωγή με ακυκλοβίρη, αντιμικροβιακή αγωγή με κεφοταξίμη και κλαριθρομυκίνη, αντισπασμωδική αγωγή αρχικώς με βαλπροϊκό νάτριο που σταδιακά αντικαταστάθηκε με καρβαμαζεπίνη και τέλος, αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους υποδορίως για 21 ημέρες και ασπιρίνη από το στόμα σε χαμηλή δόση.

Η κλινική πορεία του παιδιού ήταν εντυπωσιακά καλή, καθώς παρουσίασε από τις πρώτες ημέρες νοσηλείας σημαντική βελτίωση της κλινικής του εικόνας και αποκατάσταση της κινητικότητας του δεξιού άνω και κάτω άκρου. Ήδη από την 3η ημέρα νοσηλείας μπορούσε να περπατάει χωρίς υποστήριξη και να χρησιμοποιεί και τα δύο χέρια. Κατά την έξοδό του, ένα μήνα μετά, είχε καλή και σχεδόν



**Εικόνα 1.** Αξονική τομογραφία εγκεφάλου: Υπόπυκνη απεικόνιση του παρεγχύματος αριστερά, συμπίεση των αυλάκων του φλοιού σύστοιχα.



**Εικόνα 2.** Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου: Εστίες παθολογικής εντάσεως στο αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο, από τη λευκή ουσία έως το φλοιό, ευρήματα συμβατά με πρόσφακτο έμφρακτο στο πεδίο διανομής της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας.

ισότιμη χρήση των χεριών και βάδιζε ανεξάρτητα, παρουσιάζοντας ήπια πυραμιδική συνδρομή στο δεξιό κάτω άκρο. Συνέχιζε αντιαμοπεταλιακή αγωγή με ασπιρίνη και αντισπασμωδική αγωγή με καρβαμαζεπίνη.

Στον επανέλεγχο μετά από 6 μήνες, βρισκόταν σε άριστη γενική κατάσταση, με καλή κινητικότητα άνω και κάτω άκρων και μοναδικό κατάλοιπο την ηπιότατη πυραμιδική συνδρομή του δεξιού κάτω άκρου. Είχε φυσιολογική αναπτυξιακή εξέλιξη. Παρουσίασε ένα επεισόδιο σπασμών που αποδόθηκε στα χαμηλά επίπεδα καρβαμαζεπίνης και έγινε αύξηση της δόσης. Ο εργαστηριακός έλεγχος και το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα ήταν φυσιολογικά. Στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, οι εστίες παθολογικής εντάσεως στο αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο ήταν σαφώς μικρότερες, με κύρια ισχαιμική περιοχή αριστερά βρεγματικά. Στη μαγνητική αγγειογραφία παρέμενε η απόφραξη της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, παρουσιάζοντας όμως καλύτερη ροή.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η διερεύνηση της αιτιολογίας του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου που παρουσίασε το παιδί μας περιλαμβάνει μια πληθώρα αιτιολογικών και προδιαθεσικών παραγόντων που έχουν συσχετισθεί με αυτά τα επεισόδια<sup>8-11</sup> (πίνακας 1).

Τα καρδιολογικά αίτια είναι τα συχνότερα (30-50%) αίτια ισχαιμικών εγκεφαλικών επεισοδίων

στα παιδιά, που προκαλούν συνήθως εμβολικά επεισόδια. Τα κυριότερα είναι οι συγγενείς, κυρίως κυανωτικές καρδιοπάθειες, οι βαλβιδοπάθειες, η βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, οι μυοκαρδιοπάθειες και οι αρρυθμίες<sup>9</sup>. Στο παιδί μας έγινε πλήρης καρδιολογικός έλεγχος, με απλό καθώς και διεισδυτικό υπερηχογράφημα καρδιάς, χωρίς την ανάδειξη παθολογικών ευρημάτων ή θρόμβων.

Οι αγγειοπάθειες αποτελούν συχνά υπόστρωμα για εμφάνιση απόφραξης των εγκεφαλικών αγγείων. Χαρακτηριστική εκπρόσωπος είναι η νόσος Μογαμογα που χαρακτηρίζεται από προοδευτική στένωση και απόφραξη κυρίως των έσω καρωτίδων, με ανάπτυξη παράπλευρων αγγείων. Άλλα σπανιότερα αγγειακά αίτια είναι η ινομυώδης δυσπλασία, η νευροϊνωμάτωση τύπου I και διάφορες συγγενείς ανωμαλίες των αγγείων<sup>9</sup>. Στο παιδί μας απεκλείσθησαν τα περισσότερα από αυτά, καθώς στη μαγνητική αγγειογραφία των αγγείων του εγκεφάλου και του τραχήλου είχαμε φυσιολογική απεικόνιση των αρτηριών και απουσία αγγειακών δυσπλασιών.

Από τα αιματολογικά νοσήματα που προκαλούν θρομβοεμβολικά επεισόδια στα παιδιά, συχνότερο είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία και σπανιότερα η πολυκυτταραιμία, η θρομβοκυττάρωση, η λευχαιμία, το λέμφωμα και η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα. Ο αιματολογικός έλεγχος στο παιδί μας δεν ανέδειξε ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα, πλην μιας ήπιας αναιμίας.

Οι λοιμώξεις μπορούν να προκαλέσουν, κυρίως μέσω αγγειίτιδας, θρόμβωση των εγκεφαλικών αγγείων στα παιδιά. Ιδιαίτερα οι λοιμώξεις του ΚΝΣ, η σηψαιμία και οι λοιμώξεις στην περιοχή κεφαλής - τραχήλου (θρόμβωση καρωτίδας). Η ανεμευλογιά και η λοίμωξη από HIV συνδυάζονται με αγγειακή εγκεφαλική προσβολή και σπανιότερα άλλες λοιμώξεις (μυκόπλασμα, χλαμύδια, *Borrelia*)<sup>11-13</sup>. Το παιδί μας δεν παρουσίαζε σαφώς συμπτωματολογία λοίμωξης από το ΚΝΣ και τα ευρήματα στο ΕΝΥ ήταν φυσιολογικά. Από τον ορολογικό έλεγχο βρέθηκε χαμηλός τίτλος IgG αντισωμάτων για μυκόπλασμα και θετικά IgG αντισώματα για τον ιό της ανεμευλογιάς, καθώς το παιδί είχε νοσήσει από ανεμευλογιά προ 3μήνου.

Η αγγειίτιδα των εγκεφαλικών αγγείων αποτελεί εύρημα και αρκετών αυτοανόσων νοσημάτων, όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η οζώδης πολυαρτηρίτιδα, η νόσος Takayasu, η πορφύρα Henoch-Schonlein και η νόσος Kawasaki. Το παιδί



**Εικόνα 3.** Μαγνητική αγγειογραφία εγκεφάλου: Απόφραξη της αριστερής μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας 1.5εκ μετά την έκφυσή της.

μας δεν παρουσίαζε κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα αυτοανόσου νοσήματος.

Τα μεταβολικά αποτελούν σπάνια αίτια αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, με αντιπροσωπευτικά νοσήματα την ομοκυστινουρία (ένζυμο συνθετάση της β κυσταθειονίνης) και το σύνδρομο MELAS. Το παιδί μας δεν παρουσίαζε προσβολή άλλων οργάνων, συμβατή με μεταβολικό νόσημα και ο μεταβολικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός.

Τα τελευταία χρόνια, ένα σημαντικό ποσοστό των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στα παιδιά έχει συσχετισθεί με τους προθρομβωτικούς παράγοντες, οι οποίοι παρεμβαίνουν στο φυσιολογικό μηχανισμό της πήξεως, ευνοώντας τη θρόμβωση. Χαρακτηριστικοί προθρομβωτικοί παράγοντες είναι η ανεπάρκεια της πρωτεΐνης S, της πρωτεΐνης C και της αντιθρομβίνης III, που αποτελούν τους φυσικούς ανασταλτές της πήξεως. Οι συχνότερες κληρονομικές διαταραχές που προδιαθέτουν σε θρομβωτικά επεισόδια είναι: α) η μετάλλαξη Leiden στον παράγοντα V, που δημιουργεί αντίσταση στην ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, β) η μετάλλαξη στο γονίδιο της μεθυλενοτετραϋδροφολικής ρεδοукτάσης, που προκαλεί αυξημένη ομοκυστεΐνη στο πλάσμα και γ) η μετάλλαξη στο γονίδιο της προθρομβίνης. Τα αντιφωσfolιπιδικά αντισώματα συνδυάζονται χαρακτηριστικά με ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια. Τέλος, η αυξημένη ομοκυστεΐνη στο αίμα (συγγενής ή επίκτητη) και η αυξημένη λιποπρωτεΐνη A αποτελούν ανεξάρτητους προθρομβωτικούς παράγοντες<sup>14-18</sup>.

Στο παιδί μας, ο έλεγχος της πηκτικότητας ήταν φυσιολογικός, πλην του αυξημένου παράγοντα VIII, ο οποίος έχει επίσης αναφερθεί ως προθρομβωτικός παράγοντας<sup>10</sup>. Οι συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών S, C και της αντιθρομβίνης III ήταν φυσιολογικές. Ο γενετικός έλεγχος για τις 3 μεταλλάξεις που αναφέραμε ήταν αρνητικός, όπως και ο έλεγχος για το αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο. Η συκέντρωση της ομοκυστεΐνης στο πλάσμα ήταν μέσα στα φυσιολογικά όρια, ενώ τα επίπεδα της λιποπρωτεΐνης A σε επανειλημμένες μετρήσεις ήταν αυξημένα.

Οι κακώσεις μπορούν μέσω διατομής των εγκεφαλικών αρτηριών να προκαλέσουν θρομβωτικά εγκεφαλικά επεισόδια, όπως για παράδειγμα κάκωση στην περιοχή των αμυγδαλών (θρόμβωση καρωτιδας), κάκωση στον αυχένα (θρόμβωση σπονδυλικών ή βασικής αρτηρίας). Συχνά είναι, επίσης, τα διαχωριστικά ανευρύσματα σε κακώσεις της κεφαλής. Ακόμη και ελαφρά κάκωση της κεφαλής έχει συνδυαστεί με ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στα παιδιά<sup>19,20</sup>. Το παιδί μας είχε πέσει

από το κρεβάτι 2 ημέρες πριν και είχε υποστεί ελαφρά κάκωση κεφαλής (εκχύμωση στο μέτωπο).

Συμπερασματικά, από το ιστορικό και τον εργαστηρικό έλεγχο ανευρέθηκαν 3 παράγοντες που ενοχοποιούνται για την πρόκληση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Αρχικώς, η νόσηση από ανεμευλογιά 3 μήνες πριν την εμφάνιση του επεισοδίου. Η ανεμευλογιά θεωρείται ότι προκαλεί αγγειίτιδα των εγκεφαλικών αρτηριών, μέσω άμεσης προσβολής των αγγείων από τον ιό ή με αυτοάνοσο μηχανισμό. Μία από τις σπάνιες επιπλοκές της (1:6.500) είναι τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια στα παιδιά, κυρίως στη φάση της ανάρρωσης, αλλά και αρκετούς μήνες μετά (έως και 4 χρόνια). Χαρακτηριστικό εύρημα είναι η αυξημένη παραγωγή αντισωμάτων έναντι του ιού στο ENY<sup>21,22</sup>. Δεύτερος ενοχοποιητικός και πιθανόν ο εκλυτικός παράγοντας ήταν η ελαφρά κάκωση της κεφαλής, 2 ημέρες πριν το επεισόδιο. Τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα σε κακώσεις των εγκεφαλικών αγγείων μετά από ελαφρύ τραυματισμό στο κεφάλι. Ο πιθανότερος μηχανισμός είναι η κάκωση του ενδοθηλίου του αγγείου, που οδηγεί σε θρόμβωση ή σπανιότερα αγγειόσπασμο. Συνήθως, η κάκωση αποτελεί το εκλυτικό αίτιο ή λειτουργεί συνεργικά για την εκδήλωση του ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου<sup>19,20</sup>. Τέλος, το παιδί μας παρουσίαζε ένα σημαντικό προθρομβωτικό παράγοντα, την αυξημένη λιποπρωτεΐνη A.

Η λιποπρωτεΐνη A είναι μία χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, που περιέχει την απολιποπρωτεΐνη (α) συνδεδεμένη με την απολιποπρωτεΐνη B100. Το γονίδιο της apo(a) παρουσιάζει πολλούς πολυμορφισμούς που καθορίζουν το μέγεθος της apo(a). Όσο μικρότερο είναι το μέγεθος της apo(a), τόσο μεγαλύτερη είναι η συκέντρωση της λιποπρωτεΐνης A στο πλάσμα. Η ακριβής λειτουργία της δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Παρουσιάζει, όμως, αθηρωματογόνο και προθρομβωτική δράση. Πιθανός μηχανισμός είναι η δομική ομοιότητα με το πλάσμινογόνο, το οποίο ανταγωνίζεται στις θέσεις σύνδεσής του στο ινωδογόνο και στο ενδοθήλιο των αγγείων, με αποτέλεσμα την αναστολή της ινωδολύσης και της λύσης του θρόμβου. Η αυξημένη λιποπρωτεΐνη A προδιαθέτει στην εμφάνιση πρώιμης στεφανιαίας νόσου σε νεαρούς ενήλικες και ισχαιμικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες<sup>23-27</sup>.

Το περιστατικό αυτό δείχνει ότι ένα κατεχοχίν νόσημα των ενηλίκων, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια μπορούν να συμβούν και στα παιδιά, ακόμα και κατά τη βρεφική ηλικία. Είναι εξαιρετικά μεγάλης

σημασίας η έγκαιρη αναγνώρισή τους και η λεπτομερής αιτιολογική διερεύνηση, με σκοπό τον καθορισμό της πρόγνωσης και την πρόληψη των υποτροπών.

### Arterial ischemic stroke in an infant with elevated lipoprotein (a) levels

**A. Efthymiadi, F. Palamidou, E. Platokouki, S. Giouroukos**

*(Ann Clin Paediatr 2006, 53(2):148-154)*

A case of a 12 month old girl is described, which was hospitalized in our clinic. The infant presented with two episodes of afebrile generalised tonic clonic seizures followed 12 hours later by right hemiplegia. The magnetic resonance imaging (MRI) of the brain revealed an infarct in the territory of the left middle cerebral artery and the magnetic resonance angiography (MRA) disclosed occlusion of the left middle cerebral artery. The child was treated with low molecular weight heparin for three weeks, long term low dose aspirin and anticonvulsant therapy. She rapidly and almost fully recovered, with the only neurologic deficit of mild motor neuron disorder of the right lower limb. The extensive laboratory investigation regarding the aetiology of the stroke was negative, except the increased levels of lipoprotein (a), an independent prothrombotic risk factor for ischemic stroke in children. In the patient's medical history there were two other possible causes of the stroke, past varicella zoster infection, which causes cerebral vasculitis, and minor head injury as a triggering factor.

Arterial ischemic stroke in children is a multifactorial disease. The early diagnosis and treatment and especially the thorough aetiological investigation are of great importance for the prognosis and the prevention of recurrences.

**Key words:** arterial ischemic stroke, lipoprotein (a).

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Kirkham FJ. Stroke in children. Arch Dis Child 1999; 81:85-89.
- Carlin TM, Chanmugan A. Stroke in children. Emerg Med Clin North Am. 2002; 20:671-85.
- Chapman SB, Max JE, McGlothlin JH, Cliff SN. Discourse plasticity in children after stroke: age at injury and lesion effects. Pediatr Neurol 2003; 29:89-102.
- De Veber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. J Child Neurol 2000; 15:316-324.
- Gordon AL, Ganesan V, Towell A, Kirkham FJ. Functional outcome following stroke in children. J Child Neurol 2002; 17:429-434.
- Strater R, Becker S, von Eckardstein A, Heinecke A, Gutsche S, Junker R, et al. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood – a 5-year follow-up study. Lancet 2002; 360:1540-1545.
- Lanthier S, Carmant L, David M, Larbrisseau A, de Veber G. Stroke in children The coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. Neurology 2000; 54:371-380.
- Ganesan V, Prengler M, McShane MA, Wade AM, Kirkham FJ. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. Ann Neurol 2003; 53:167-173.
- Carvalho KS, Garg BP. Arterial strokes in children. Neurol Clin 2002; 20(4):1079-100.
- Hoppe C, Matsunaga A. Pediatric thrombosis. Pediatr Clin North Am 2002; 49(6):1267-1281.
- Kirkham FJ, Prengler M, Hewes DKM, Ganesan V. Risk factors for arterial ischemic stroke in children. J Child Neurol 2000; 15:299-307.
- Grau AJ, Buggle H, Zimmermann E, Spiel M, Fent T, Maiward M, et al. Recent bacterial and viral infection is risk factor for cerebrovascular ischemia Clinical and biochemical studies. Neurology 1998; 50:196-203.
- Grau AJ. Infection, inflammation and cerebrovascular ischemia. Neurology 1997; 49:123-132.
- Norwak-Gottl U, Dubbers A, Kecicioglu D, Koch HG, kotthoff S, Runde J, et al. Factor V Leiden, protein C and lipoprotein (a) in catheter-related thrombosis in childhood: A prospective study. J Pediatrics 1997; 131:346-357.
- Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies are significant risk factors for ischemic stroke in children. Stroke 2000; 31:1283-1288.
- van Beynum IM, Smeitink JAM, den Heijer M, te Poele Pothoff M, Blom HJ. Hyperhomocysteinemia A risk factor for ischemic stroke in children. Circulation 1999; 99:2072-2072.
- Neufeld EJ. Update on genetic risk factors for thrombosis and atherosclerotic vascular disease. Hematol/Oncol Clin North Am 1998; 12:237-240.
- Nowak-Gottl U, Strater R, Heinecke A, Junker R, Koch H-G, Schuierer G, et al. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in children. Blood 1999; 94:3678-3682.
- Shaffer L, Rich PM, Pohl KRE, Ganesan V. Can mild head injury cause ischaemic stroke? Arch Dis Child

- 2003; 88:267-269.
20. *Kieslich M, Fiedler A, Heller C, Kreuz W, Jacobi G.* Minor head injury as cause and co-factor in the aetiology of stroke in childhood: a report of eight cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:13-16.
21. *Ganesan V, Kirkham F J.* Mechanisms of ischaemic stroke after chickenpox. *Arch Dis Child* 1997; 76:522-525.
22. *Hausler MG, Ramaekers VTh, Reul J, Meilicke R, Heimann G.* Early and late onset manifestations of cerebral vasculitis related to varicella zoster. *Neuropediatr* 1998; 29:202-207.
23. *Lippi G, Guidi G.* Lipoprotein (a): from ancestral to modern pathogen? *Q J Med* 2000; 93:75-84.
24. *Miles LA, Fless GM, Levin EC, Scanu AM, Plow EF.* A potential basis for the thrombotic risks associated with lipoprotein (a). *Nature* 1989; 339:301-302.
25. *Marcucci R, Liotta AA, Cellai AP, Rogolino A, Gori AM, Giusti B, et al.* Increased plasma levels of lipoprotein (a) and the risk of idiopathic and recurrent venous thromboembolism. *Am J Medicine* 2003; 115:657-662.
26. *Dirisamer A, Widhalm K.* Lipoprotein (a) as a potent risk indicator for early cardiovascular disease. *Acta Paediatr* 2002; 91:1313-1317.
27. *Milionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP.* Lipoprotein (a) and stroke. *J Clin Pathol* 2000; 53:487-496.